

ДОГОВОР О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ

РСТ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

(Глава II Договора о патентной кооперации)

(статья 36 и правило 70 РСТ)

№ дела заявителя или агента:	ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ДЕЙСТВИЙ См. пункт 2 ниже	
Номер международной заявки: RST/RU 2004/000261	Дата международной подачи: 01 июля 2004 (01.07.2004)	Самая ранняя дата приоритета: 14 июля 2003 (14.07.2003)
Международная патентная классификация (МПК-7): A61K 38/43, 39/395, A61P 35/00		
Заявитель: ГЕНКИН Дмитрий Дмитриевич и др.		
<p>1. Данное заключение международной предварительной экспертизы подготовлено настоящим Органом международной предварительной экспертизы в соответствии со Статьей 35 и направлено заявителю в соответствии со Статьей 36 РСТ.</p> <p>2. Данное заключение содержит всего <u>4</u> листа, включая данный общий лист</p> <p>3. Данное заключение также сопровождается Приложениями, содержащими:</p> <p style="margin-left: 20px;">а) <input type="checkbox"/> (посланные заявителю и в Международное Бюро) всего _____ листов, такие как:</p> <div style="margin-left: 40px;"> <input type="checkbox"/> листы описания, формулы и/или чертежей, которые были изменены и служат основой для данного заключения и/или листы с исправленными очевидными ошибками, принятые данным органом (см. Правило 70.16 и Раздел 607 Административной инструкции). </div> <div style="margin-left: 40px;"> <input type="checkbox"/> листы для замены более ранних листов, но которые данный Орган рассматривает, как содержащие изменения, которые выходят за рамки первоначально поданных материалов международной заявки, как указано в пункте 4 Раздела I и в Дополнительном разделе. </div> <p style="margin-left: 20px;">б) <input type="checkbox"/> (посылаются только в Международное Бюро) всего _____ (указание вида и количества электронных носителей), содержащие перечень последовательностей и/или таблиц, относящиеся к ним, только в машиночитаемой форме, как указано в Дополнительном разделе, относящимся к перечню последовательностей (см. Раздел 802 Административной инструкции)</p>		
<p>4. Данное заключение содержит информацию, относящуюся к следующим разделам</p> <div style="margin-left: 20px;"> <input checked="" type="checkbox"/> I Основа заключения <input type="checkbox"/> II Приоритет <input type="checkbox"/> III Отсутствие заключения относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости <input type="checkbox"/> IV Нарушение единства изобретения <input checked="" type="checkbox"/> V Утверждение в соответствии со статьей 35 (2) относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения в обоснование утверждения (Статья 35(2)) <input type="checkbox"/> VI Определенные цитируемые документы <input type="checkbox"/> VII Некоторые дефекты международной заявки <input type="checkbox"/> VIII Некоторые замечания, касающиеся международной заявки </div>		
Дата представления требования: 11 февраля 2005 (11.02.2005)	Дата подготовки заключения: 14 октября 2005 (14.10.2005)	
Наименование и адрес Международного поискового органа: Федеральный институт промышленной собственности, РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо: Л. Столярова Телефон № 240-25-91	

I Основа заключения

1. Относительно языка, данное сообщение подготовлено на основе:

- ☒ международной заявки, на языке, на котором она была подана
- ☐ перевода международной заявки на следующий язык _____, который является языком перевода, представленного для следующих целей:
- ☐ международный поиск (в соответствии с Правилom 12.3 (a) и 23.1 (b))
- ☐ публикация международной заявки (в соответствии с Правилom 12.4 (a))
- ☐ международная предварительная экспертиза (в соответствии с Правилами 55.2 (a) и/или 55.3 (a))

2. Относительно элементов международной заявки, данное заключение составлено на основе (заменяющие листы, которые были представлены в Получающее ведомство в ответ на предложение в соответствии со статьей 14, в данном заключении обозначены как «первоначально поданные» и не приложенные к этому заключению):

- ☐ международная заявка в том виде, в котором она была подана/представлена
- ☒ описание:
- страницы _____ 1-61 _____ первоначально поданные/представленные
- страницы* _____ полученные данным Органом на дату _____
- страницы* _____ полученные данным Органом на дату _____
- ☒ формула изобретения:
- страницы _____ первоначально поданные/представленные
- страницы* _____ полученные данным Органом на дату _____
- страницы* _____ 62 _____ полученные данным Органом на дату _____
- ☒ чертежи:
- страницы _____ 1/1 _____ первоначально поданные/представленные
- страницы* _____ полученные данным Органом на дату _____
- страницы* _____ полученные данным Органом на дату _____

- ☒ перечень последовательностей и/или соответствующие таблицы - см. Дополнительный раздел, относящийся к перечню последовательностей

3. ☐ Изменения привели к изъятию:

- ☐ страниц описания
- ☐ пунктов формулы №№
- ☐ страниц/фиг. чертежей
- ☐ перечня последовательностей
- ☐ таблицы, относящийся к перечню последовательностей

4. ☐ Настоящее заключение составлено без учета (некоторых) изменений, приложенных к этому отчету и отмеченных ниже, так как они выходят за рамки первоначально поданных материалов заявки, как указано в Дополнительном разделе (Правило 70.2(c)).

- ☐ страниц описания
- ☐ пунктов формулы №№
- ☐ страниц/фиг. чертежей
- ☐ перечня последовательностей
- ☐ таблицы, относящийся к перечню последовательностей

* Если пункт 4 применяется, то некоторые или все из тех листов могут быть отмечены как "заменяющий" (superseded)

ДОГОВОР О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ

РСТ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

(Глава II Договора о патентной кооперации)
(статья 36 и правило 70 РСТ)

№ дела заявителя или агента:	ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ДЕЙСТВИЙ См. пункт 2 ниже	
Номер международной заявки: PCT/RU 2003/000304	Дата международной подачи: 14 июля 2003 (14.07.2003)	Самая ранняя дата приоритета:
Международная патентная классификация (МПК-7): A61K 38/43, 31/7088, 39/395, A61M 1/36, G01N 33/68, A61P 35/00, 31/00		
Заявитель: ТЕЦ Виктор Вениаминович и др.		
<p>1. Данное заключение международной предварительной экспертизы подготовлено настоящим Органом международной предварительной экспертизы в соответствии со Статьей 35 и направлено заявителю в соответствии со Статьей 36 РСТ.</p> <p>2. Данное заключение содержит всего <u>6</u> листов, включая данный общий лист</p> <p>3. Данное заключение также сопровождается Приложениями, содержащими:</p> <p>а) <input checked="" type="checkbox"/> (посланные заявителю и в Международное Бюро) всего <u>1</u> лист, такие как:</p> <p style="margin-left: 40px;"><input checked="" type="checkbox"/> листы описания, формулы и/или чертежей, которые были изменены и служат основой для данного заключения и/или листы с исправленными очевидными ошибками, принятые данным органом (см. Правило 70.16 и Раздел 607 Административной инструкции).</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> листы для замены более ранних листов, но которые данный Орган рассматривает, как содержащие изменения, которые выходят за рамки первоначально поданных материалов международной заявки, как указано в пункте 4 Раздела I и в Дополнительном разделе.</p> <p>б) <input type="checkbox"/> (посылаются только в Международное Бюро) всего _____ (указание вида и количества электронных носителей), содержащие перечень последовательностей и/или таблиц, относящихся к ним, только в машиночитаемой форме, как указано в Дополнительном разделе, относящимся к перечню последовательностей (см. Раздел 802 Административной инструкции)</p>		
<p>4. Данное заключение содержит информацию, относящуюся к следующим разделам</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> I Основа заключения</p> <p><input type="checkbox"/> II Приоритет</p> <p><input type="checkbox"/> III Отсутствие заключения относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости</p> <p><input type="checkbox"/> IV Нарушение единства изобретения</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> V Утверждение в соответствии со статьей 35 (2) относительно новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения в обоснование утверждения (Статья 35(2))</p> <p><input type="checkbox"/> VI Определенные цитируемые документы</p> <p><input type="checkbox"/> VII Некоторые дефекты международной заявки</p> <p><input type="checkbox"/> VIII Некоторые замечания, касающиеся международной заявки</p>		
Дата представления требования: 22 октября 2004 (22.10.2004)	Дата подготовки заключения: 01 ноября 2005 (01.11.2005)	
Наименование и адрес Международного поискового органа: Федеральный институт промышленной собственности, РФ, 123995, Москва, Г-59, ГСП-5, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА	Уполномоченное лицо: И. Каткова Телефон № 240-25-91	

Графа V Обоснованное утверждение в соответствии с Правилom 35(2) в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение

1. Утверждение

Новизна (N)	Пункты	1-7,10,11	ДА
	Пункты	8.9	НЕТ
Изобретательский уровень (IS)	Пункты	1-4 (частично),5-7,10,11	ДА
	Пункты	1-4 (частично)	НЕТ
Промышленная применимость (IA)	Пункты	1-10	ДА
	Пункты	11	НЕТ

2. Ссылки и пояснения (Правило 70.7)

Заключение экспертизы составлено с учетом измененной формулы и доводов заявителя, представленных в ответе от 28.10.2005, а также следующих источников информации:

D1: US 6,521,409

D2: ФАВОРОВ П.В. Исследование кинетики превращений ДНК под действием ДНК-топоизомераз и ДНК-абзимов, автореф...к.биол.н., М., 1999, с. 3-4

D3: WO 93/03709

D4: СЕРГЕЕВА Л.М. Клинико-лабораторная оценка муколитического эффекта пульмозима у больных муковисцидозом, дисс...к.м.н., Екатеринбург, 1999, с. 9 абз. 2-3, с. 12 абз.4, с.13 абз.1-2, с.17 абз.4, с. 18 абз.1, с.30 абз.3-4, с.31 абз.2 (копия прилагается)

D5: RU 2001104426, 20.01.2003, формула (или реферат) – пп. 2,46,87,113-114, 122-123. (копия прилагается)

D6: US 6,033,846 (Societe Francaise de Recherches et d'Investissements Societe Anonyme, FR), 07.03.2000, столб. 2 строки 5-20 (п.2 подпункты А и В (1)-b)). (копия прилагается)

D7: US 6,391,607 B1 (Genentech, Inc.), 21.05.2002, пп.5-7 формулы, столб. 11 строки 57-67, столб. 12 строки 1-25 (копия прилагается)

D8: ГАННУШКИНА И.В. И ДР. Уровень ДНК в плазме крови больных с атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы и боковым амиотрофическим склерозом// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, М., медицина, 1997, № 12, с. 610-612 (реферат, с. 611 столб. 2, с. 612 столб.1) (копия прилагается)

Графа V Обоснованное утверждение в соответствии с Правилом 35(2) в отношении новизны, изобретательского уровня и промышленной применимости; ссылки и пояснения, подкрепляющие такое утверждение

1. Утверждение

Новизна (N)	Пункты	1-14	ДА
	Пункты		НЕТ
Изобретательский уровень (IS)	Пункты	2-4, 6, 8-11, 14	ДА
	Пункты	1, 5, 7, 12-13	НЕТ
Промышленная применимость (IA)	Пункты	1-11	ДА
	Пункты	12-14	НЕТ

2. Ссылки и пояснения (Правило 70.7)

Заключение экспертизы составлено с учетом ответа заявителя, представленного 15.02.2005 и следующих источников информации:

Д1 RU 2001104426 A. 20.01.2003

Д2 US 6521409. 18.02.2003

Д3 MUTIRANGURA A. Ann N Y Acad. Sci., 2001 Sep; 945; 59-67

Д4 US 5484589 A

Способ, охарактеризованный в пунктах 1-14 формулы, соответствует критерию «новизна», поскольку известный уровень техники, в частности Д1-Д4, не раскрывает способ так, как он описан в пунктах формулы.

В то же время информация, содержащаяся в Д1-Д4, препятствует признанию «изобретательского уровня» способа по пунктам 1, 5, 7, 12 и 13, поскольку этот способ является очевидным для специалиста в данной области техники.

Так, из Д1 известно лечение онкологического заболевания ДНК-разрушающей химической композицией. Из Д2 и Д3 известна патогенетическая значимость внеклеточной ДНК крови (ВДНКК), в частности вирусной природы в возникновении и развитии онкологических заболеваний. В то же время из Д4 известно лечебное воздействие при патологическом процессе, связанном с ВДНКК, введением разрушающего ДНК агента (ДНК-азы) в системную циркуляцию крови. Из Д4 также следует возможность использования для этих целей рекомбинантной ДНК-азы и сочетанного введения ДНК-азы и рибонуклеазы.

В отношении способа по пунктам формулы 1,5,7,12 и 13 заявители отмечают, что в Д1 речь идет о лечении онкологических заболеваний агентом, разрушающим внутриклеточную ДНК, в отличие от заявленного способа, в котором этот агент обеспечивает разрушение ВДНКК.

Однако экспертиза не согласна с таким утверждением заявителей в связи с тем, что Д1 свидетельствует лишь об агентах, разрушающих ДНК и оказывающих при этом противоопухолевый эффект. Из Д1 не следует какая именно ДНК при этом разрушается.

В то же время в своем ответе заявители подчеркивают, что агенты, воздействующие на ДНК, не специфичны. Из этого можно сделать вывод о том, что любой агент, способный

Формула изобретения

1. Способ лечения злокачественных опухолей, или инфекций, вызываемых бактериями, или грибами, или простейшими, или атеросклероза, или сахарного диабета, или заболеваний, развивающихся вследствие мутаций генов соматических клеток путем воздействия на биологические мишени внутри организма, отличающийся тем, что биологической мишенью является внеклеточная ДНК, циркулирующая в крови.

IAP20 Rec'd PCT/PTO 12 JAN 2006

2. Способ лечения заболеваний по п.1, отличающийся тем, что внеклеточная ДНК, циркулирующая в крови, инактивируется разрушением, связыванием или ферментативной модификацией ее структуры.

3. Способ лечения заболеваний по п.1 или 2, отличающийся тем, что внеклеточная ДНК, циркулирующая в крови, инактивируется разрушением, связыванием или ферментативной модификацией ее структуры путем введения в организм больного фармацевтического агента, способного разрушать, связывать или ферментативным путем модифицировать ее структуру.

4. Способ лечения заболеваний по любому из пп.1-3, отличающийся тем, что внеклеточная ДНК, циркулирующая в крови, инактивируется разрушением, связыванием или ферментативной модификацией ее структуры путем введения в организм больного фармацевтического агента в количестве, достаточном для разрушения, связывания или ферментативной модификации в терапевтическом режиме, обеспечивающим разрушение, связывание или ферментативную модификацию в течение периода времени, достаточного для достижения желаемого терапевтического эффекта.

5. Способ лечения заболеваний по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что в организм больного вводят генотерапевтические конструкции, приводящие к синтезу в организме больного биополимеров, способных инактивировать внеклеточную ДНК крови.

6. Способ лечения заболеваний по пп.1 или 2, отличающийся тем, что внеклеточная ДНК, циркулирующая в крови, инактивируется путем связывания, разрушения или ферментативной модификации в процессе экстракорпоральной очистки крови.

7.(ст.10) Способ лечения заболеваний по п.1 или 2, отличающийся тем, что больного иммунизируют вакциной, содержащей в качестве антигена внеклеточную ДНК крови, в том числе, в комплексе со связанными с ней белками.

8.(ст.12) Фармацевтический агент для лечения заболеваний по любому из пп.1-4, представляющий собой фермент дезоксирибонуклеазу, ковалентно связанную с полиэтиленгликолем, или полисиаловой кислотой или иным высокомолекулярным природным или синтетическим полимером.

9.(ст.16) Фармацевтический агент для лечения заболеваний по любому из пп.1-4, представляющий собой анти-ДНК антитела, в том числе обладающие дезоксирибонуклеазной активностью.

10.(ст.19) Способ увеличения продолжительности жизни путем замедления наступления болезненных состояний, связанных с увеличением возраста, отличающийся тем, что осуществляют разрушение, или связывание или ферментативную модификацию внеклеточной ДНК крови по любому из пп.4-9.

11.(ст.20) Способ профилактики заболеваний, развивающихся вследствие мутаций генов соматических клеток, за счет разрушения, связывания или ферментативной модификации внеклеточной ДНК крови по любому из пп.4-9.

IPEA/RU

ИЗМЕНЕННЫЙ ЛИСТ

Дополнительная графа

D9: ZHONG S. ET AL. Presence of mitochondrial tRNA (Leu(UUR)) A to G 3243 mutation in DNA extracted from serum and plasma of patients with type 2 diabetes mellitus// J. Clin. Pathol. 2000 Jun; 53(6): 466-9, реферат (копия прилагается).

Из D1 известно наличие ВДНКК при злокачественных опухолях.

D2 описывает фармацевтические агенты – антитела против ДНК (анти-ДНК антитела), в частности, поликлональные ДНК-абзимы.

Из D3 известен способ лечения соматического заболевания, такого как муковисцидоз, с местным использованием фермента ДНКазы – агента, инактивирующего ВДНК, которая присутствует в бронхо-пульмональном секрете. Причем ДНКазы может быть химически модифицирована для улучшения фармакодинамических и фармакокинетических показателей с помощью различных полимерных носителей.

D4 также описывает местное лечение муковисцидоза, как заболевания, связанного с мутациями генов соматических клеток, с помощью ДНКазы, разрушающей циркулирующую ДНК в бронхо-пульмональном секрете, и указывает на наличие ДНК в крови при этом заболевании.

D5 раскрывает ДНК-расщепляющие и ДНК-модифицирующие агенты для способов лечения опухолей, в частности рака.

В D6 идет речь о возможной патогенной роли ВДНКК при различных инфекциях и соматических заболеваниях, приводящей к нарушениям иммунитета, системы свертывания, реологии крови, что требует медицинского воздействия.

В D7 описан способ лечения бактериальных, грибковых или паразитических инфекций, при котором местно вводят агент, разрушающий внеклеточную ДНК – фермент ДНКазу, а также описано системное введение в кровь этого фермента для разрушения ВДНКК в составе иммунных комплексов при неинфекционном заболевании.

D8-D9 соответственно раскрывают наличие и изменения ВДНКК при таких заболеваниях, как атеросклероз и сахарный диабет.

Ввиду известности из D7 местного лечения инфекций, вызванных бактериями, или грибами, или паразитами с помощью агента, разрушающего ВДНК (ДНКазы), и известности введения ДНКазы в циркуляцию для разрушения ВДНКК, а также известности из D6 патогенной роли ВДНКК при указанных инфекциях, специалисту очевидно использование агента, инактивирующего (разрушающего) циркулирующую ВДНКК, для лечения таких

Дополнительная графа

инфекций. Поэтому объект по п. 1 в части лечения указанных инфекций не соответствует критерию «изобретательского уровня».

В части лечения злокачественных опухолей заявленный способ отличается от описанного в D5 тем, что характеризует частный случай лечения злокачественных опухолевых заболеваний с помощью инактивации ВДНКК, а в D5 нет сведений о воздействии непосредственно на ВДНКК, и идет речь только об общем принципе лечения злокачественных опухолей с помощью ДНК-расщепляющих или модифицирующих агентов.

Таким образом, в этой части объект по п. 1 является новым. Однако ввиду известности из D1 наличия ВДНКК при злокачественных опухолях и известности из D6 общепатогенной роли такой ВДНКК, а из D5 – известности лечения злокачественных опухолей с помощью ДНК-расщепляющих агентов, способ по п. 1 в части такого лечения не имеет «изобретательского уровня».

Что касается способа лечения атеросклероза, или сахарного диабета, или заболеваний, развивающихся вследствие мутаций генов соматических клеток путем воздействия на циркулирующую ВДНКК, сообщаем следующее. В свете представленных ссылок на D8-9 в отношении атеросклероза и диабета, и на D4 в отношении заболеваний, связанных с мутациями генов соматических клеток, при которых известно наличие ВДНКК, при их комбинации с D6, где раскрыта патогенная роль такой ДНК в организме, для специалиста очевидна необходимость лечения такого состояния как одного из патогенетических факторов перечисленных заболеваний. Поэтому указанные альтернативы пункта 1 не содержат «изобретательского уровня».

В соответствии с изложенным, зависимые от п. 1 пункты 2-4 в части таких альтернатив, как лечение указанных инфекций, атеросклероза, сахарного диабета, заболеваний, связанных с мутациями генов соматических клеток, путем введения в организм агента, разрушающего ВДНКК, например, ДНКазы, также не имеют «изобретательского уровня» (D4, D6-D9).

Зависимые пп. 5-7 и остальные альтернативы п. 2-4 соответствуют критериям «новизна» и «изобретательский уровень».

В отношении фармацевтических агентов заявленных в независимых пп. 8 и 9 следует отметить, что они известны из D3 и D2, соответственно, связанная с полимерами ДНКазы и ДНК-антитела, обладающие дезоксирибонуклеазной активностью. Известные из D3 и D2 агенты не имеют отличий от агентов, заявленных в пунктах 8-9 и существуют в форме, пригодной для использования по заявленному назначению. С учетом того, что при

Дополнительная графа

определении новизны признаки, связанные со специфическим предлагаемым использованием изобретения игнорируются («Руководство по проведению Международного поиска и Международной предварительной экспертизы РСТ», М., 2004, том 1, гл.5, п.5.21, гл.12, п.12.05, стр.67,223), пункты 8-9 не соответствуют критерию «новизна».

Объекты по пп. 10 и 11 не описаны ни в одном из представленных источников информации и не следуют явным образом из их комбинаций. Таким образом, пункты 10-11 являются «новыми» и содержат «изобретательский уровень».

Поскольку в своем ответе заявители представили дополнительные примеры реализации изобретения в части лечения атеросклероза, сахарного диабета, заболеваний, вызванных мутациями генов соматических клеток, пункты 1-10 являются «промышленно применимыми».

Что касается п. 11, то заявленная в нем профилактика заболеваний, развивающихся вследствие мутаций генов соматических клеток путем разрушения, связывания или ферментной модификации ВДНК не подтверждена материалами заявки и дополнительными примерами. В связи с этим, пункт 11 не является «промышленно применимым».